4

Über Krebs der Thymus,

ein Beitrag zur Kenntnis der Mediastinaltumoren

(mit einer Tafel).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung

der Hohen Medicinischen Fakultät

der Königlichen Universität Greifswald

am

Sonnabend, den 31. Mai 1902,

mittags 1 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Josef Eisenstädt,

approb. Arzt.

Opponenten:

Drd. med. Victor Guttwein, Einj.-freiwill. Arzt.

Max Prochnow, approb. Arzt.

Greifswald.

Druck von Julius Abel.

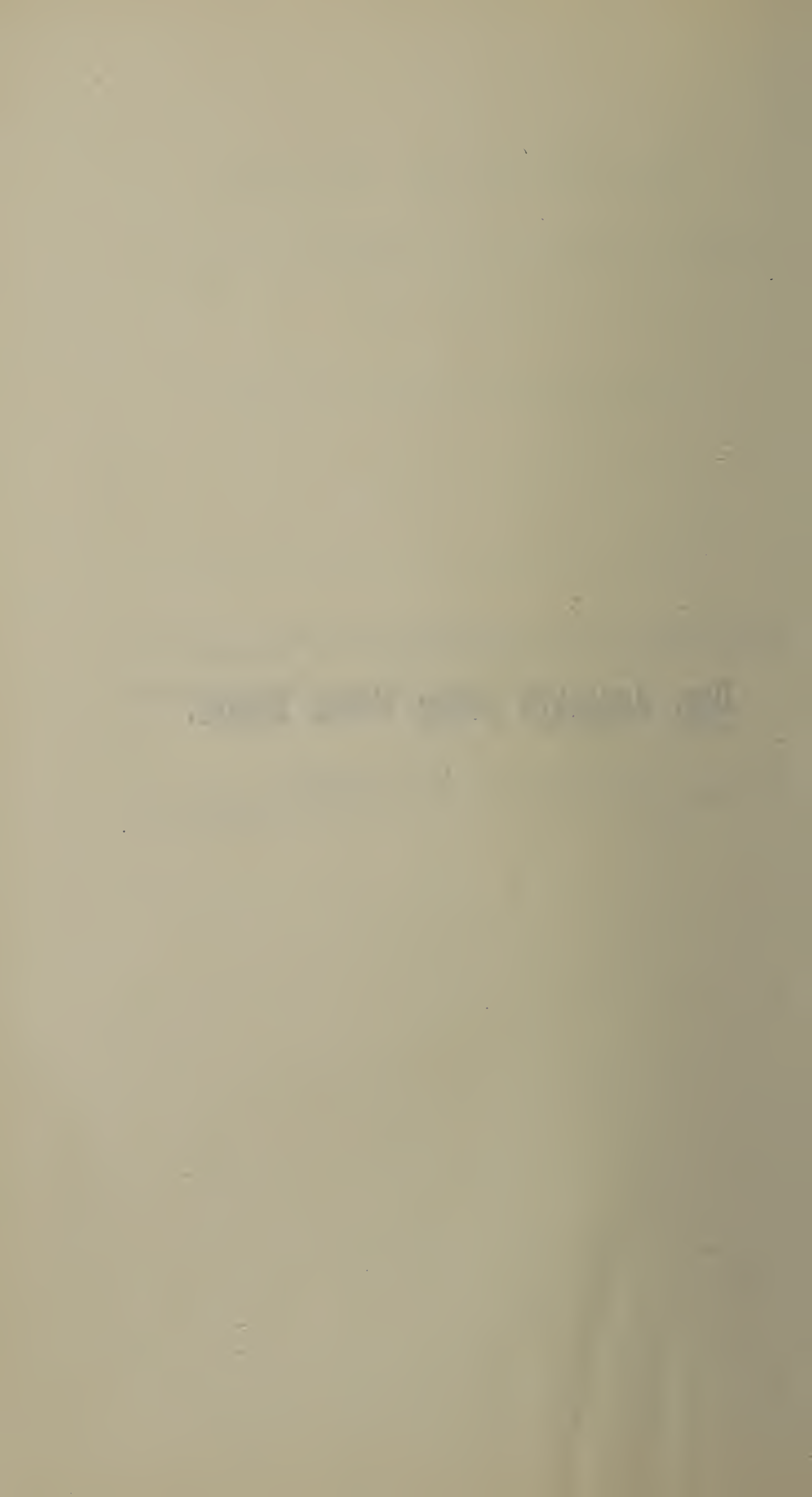
1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät der Universität Greifswald.

Prof. Dr. Martin, Dekan.

Referent: Prof. Dr. Grawitz.

Dem Andenken seiner lieben Mutter.



Die Beziehungen der Thymusdrüse zu den Tumoren im vorderen Mediastinum, sowie die Frage, ob die Thymus überhaupt der Sitz bezw. Ausgangspunkt bösartiger Tumoren sein könne, ist lange umstritten gewesen. Friedleben, dem wir sehr eingehende und umfangreiche Untersuchungen über die Physiologie und Pathologie der Thymus verdanken, behauptet in seinem 1858 erschienenen Buche: „Die Physiologie der Thymusdrüse in Gesundheit und Krankheit", dass von der Thymus ausgehende bösartige Geschwülste überhaupt nicht vorkämen. Diese Ansicht wurde dann durch die Untersuchungen Virchows widerlegt. Virchow fand, dass die Thymus häufig der Ausgangspunkt von Lymphosarcomen ist. Er sagt darüber in seinem Werke „Über krankhafte Geschwülste": „Das Verhältnis der Thymusdrüse zu manchen Mediastinalgeschwülsten ist viel streitig gewesen; ich muss mich nach eigener Erfahrung für die Ansicht erklären, dass eine persistente Thymusdrüse in eine Hyperplasie übergehen kann, die nach und nach den lympho-sarcomatösen Charakter annimmt. Es sind dies Geschwülste, welche sich durch ihre weichere, markige Beschaffenheit und ihren mehr gleichförmigen Bau von den Lymphosarcomen der Lymph-

drüsen unterscheiden. Sie füllen den oberen und vorderen Mediastinalraum gleichmässig aus, reichen nach oben bis zum unteren Rand der Schilddrüse, nach unten bis weit über den Herzbeutel, haben eine mehr platte Gestalt und erreichen einen kolossalen Umfang. Mikroskopisch bestehen sie fast ganz aus kleinen Rundzellen mit verhältnismässig grossen Kernen." — Es sind dann in der Folge eine Reihe von Lymphosarcomen und Sarcomen der Thymus beschrieben worden; von Carcinomen der Thymus in modernem Sinne ist nirgends die Rede; einige früher veröffentlichte Fälle von angeblichen Carcinomen haben sich nach genauerer mikroskopischer Untersuchung als in das Gebiet der Sarcome gehörig erwiesen. Auch in den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie finden sich über Carcinome der Thymus keine Angaben. Orth sagt in dem Kapitel über Geschwülste der Thymus, nachdem er das Vorkommen von Lymphosarcomen erwähnt hat: „Andere Geschwülste sind sehr selten, von Carcinombildung ist kein sicherer Fall bekannt". Birch-Hirschfeld sagt in der 3. Auflage seines Lehrbuches der spec. pathol. Anatomie in dem betreffenden Kapitel: „Was die von der Thymusdrüse ausgehenden Geschwulstbildungen betrifft, so kommen hier namentlich sarcomatöse Geschwülste in Betracht. Es ist wahrscheinlich, dass manche der im vorderen Mediastinum auftretenden Geschwülste, welche zuweilen auf die Lunge und die übrigen Brust-Organe übergreifen (sog. Mediastinalcarcinome), von der Thymusdrüse ausgehen. Es sind teils weiche,

zellreiche Geschwülste, welche man zu den atypischen, vom Bindegewebe ausgehenden Geschwülsten rechnen muss (Lymphosarcome) oder harte, übrigens ebenfalls mit peripherem Wachstum begabte Geschwülste, welche aus fibrösem Stroma mit unregelmässig eingelagerten Rundzellen bestehen. — Er spricht also von Thymuscarcinomen garnicht, ebenso wie Ziegler in der neuesten Auflage seines Lehrbuches die Möglichkeit des Vorkommens von Thymuscarcinomen garnicht erwähnt. Es findet sich bisher in der deutschen Litteratur kein einziger sicherer durch die mikroskopische Untersuchung begründeter Fall von Carcinom der Thymusdrüse. Von französischen Autoren wurden einige Fälle beschrieben, welche als primäre Carcinome von der Thymus ausgehend angesprochen wurden, und auf welche ich weiter unten noch zurückkommen will. Letulle sucht in seiner Arbeit „Thymus et tumeurs malignes primitives du médiastin antérieur" auf Grund mehrerer Krankengeschichten den Beweis dafür zu erbringen, dass die obere Partie des vorderen Mediastinum eine Praedilektionsstelle für primäre Mediastinalkrebse bildet, welche sich, abgesehen von den von den Drüsen ausgehenden Tumoren von der Thymus oder deren atrophischen Überresten aus entwickeln und ihre Erklärung in dem embryonalen Ursprung der Thymusdrüse finden. — Bei dem extrem seltenen Vorkommen von krebsigen Tumoren, welche von einer persistenten Thymus ausgehen, sei es mir gestattet, über einen solchen Fall zu berichten und ihn näher zu beschreiben. Ausser seiner

ganz ausgesprochen krebsigen Struktur bietet er noch die Besonderheit, dass seine Entstehung auf traumatischen Ursprung zurückgeführt wird.

Ich will hier zunächst die Krankengeschichte des Falles folgen lassen, welche mir der Direktor der hiesigen medizinischen Klinik, Herr Prof. Dr. Krehl, zu überlassen die Liebenswürdigkeit hatte, wofür ich an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Krankengeschichte.

H. L., Arbeiter, 28 J. Aufgenommen 8. Februar 1902.

Die Eltern des Patienten leben und sind gesund, ebenso 3 Geschwister. Patient ist verheiratet, hat gesunde Frau und 2 gesunde Kinder. Er ist früher immer gesund gewesen. 1893-1895 war er Soldat. 1898 ist Patient mit einer Fuhre Stroh umgefallen und wurde dabei mit der linken Brustseite gegen einen Baum geschleudert. Der damals konsultierte Arzt stellte eine Brustfellentzündung fest. Patient lag damals 4 Wochen zu Bett. Er will seit dieser Zeit nie mehr recht gesund gewesen sein. Es bestanden meist Schmerzen in der Brust, die zuweilen sehr stark waren. Im vorigen Sommer stellte sich ganz allmählich Kurzatmigkeit ein, die mit der Zeit immer mehr zugenommen hat. Zu gleicher Zeit trat ziemlich starker Husten und Auswurf auf. Im Dezember vorigen Jahres schwoll dem Patienten der Hals stark an, ebenso das Gesicht; Schmerzen bestanden dabei nicht. Dagegen trat ziemlich hochgradige Atemnot ein, so dass Patient vom 20. Januar

ab nicht mehr arbeiten konnte. Die Schwellung am Hals und Gesicht nahm mit der Zeit wieder ab; die Atemnot ist aber zum grössten Teil geblieben. Patient wurde von der Krankenkasse in die hiesige Klinik geschickt.

Status praesens: Ziemlich kleiner, kräftiger Patient mit gut entwickelter Muskulatur, in gutem Ernährungszustand. Gesicht etwas gedunsen und leicht cyanotisch. Körperhaut weiss, fühlt sich warm und trocken an. Auf der Brust sieht man zahlreiche erweiterte Venen, welche am oberen Teil der Brust, besonders links, aber auch rechts als dicke Stränge sichtbar sind. Mehr nach unten sind die erweiterten Venen als kleine, blaurote Streifen sichtbar. Die Erweiterung und Stauung erstreckt sich ganz deutlich noch auf den linken und rechten Arm. Oedeme sind nicht vorhanden, weder im Gesicht noch auf der oberen Körperhälfte. Exantheme, Decubitus fehlen. Kein Kopfschmerz, kein Schwindelgefühl. Schlaf ist gestört. Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen nicht vorhanden. Reflexe sind erhalten. Vielleicht ist die linke Pupille etwas weiter als die rechte. Die Pupillen reagieren auf Lichteinfall und Accommodation. Es besteht ziemlich starker Husten und reichlicher Auswurf schleimigen Charakters. Die Atmung ist sehr erschwert; es besteht sowohl inspiratorische wie exspiratorische Dyspnoe. Dabei ziemlich erheblicher Stridor hörbar; bei zurückgebeugtem Kopf nimmt die Dyspnoe deutlich zu, Patient sitzt deshalb lieber mit vorgebeugtem Kopfe.

Der Thorax dehnt sich bei der Atmung nur sehr wenig aus; dabei treten in den unteren Partieen deut liche inspiratorische Einziehungen auf.

Lungengrenzen: vorn oben links: vielleicht etwas tiefer als rechts; vorn unten rechts: oberer Rand der 7. Rippe, hinten unten: 11. Brustwirbel.

Die Grenzen sind bei der Respiration sehr wenig verschieblich. Die Percussion ergiebt vorne links unterhalb der clavicula eine intensive Dämpfung, welche nach unten in die absolute Herzdämpfung übergeht und sich nach der Axillargegend hin aufhellt. Auch der Schall über der linken Spitze scheint gegen rechts etwas gedämpft zu sein. Hinten besteht links über dem Oberlappen eine geringe Schallabschwächung mit etwas tympanitischem Beiklang. Die Auskultation ergiebt vorne links entsprechend der Dämpfung kein Atmungsgeräusch, man hört nur das laute Schnurren und Pfeifen der Umgebung. Hinten oben trägt das Exspirium stellenweise bronchialen Charakter. Über beide Lungen zerstreut hört man zahlreiche Rasselgeräusche (Giemen, Schnurren, Pfeifen). Patient hat häufig Schmerzen in der Herzgegend; kein Herzklopfen. Spitzenstoss im 5. Intercostalraum einwärts der Mamillarlinie schwach fühlbar. Die Herzaktion ist regelmässig.

Grenzen: Die obere Grenze lässt sich wegen der Dämpfung schwer feststellen; links: etwas über den linken Sternalrand, Parasternallinie; relative Dämpfung: über den rechten Sternalrand hinaus, etwas einwärts der Mamillarlinie.

Die Herztöne sind an der Spitze deutlich zu hören; sie sind vollkommen rein. An der Herzbasis sind die Töne ausserordentlich leise.

Der Puls ist regelmässig, ziemlich voll, gleichmässig, von mittlerer Spannung. Appetit gut, Stuhlgang regelmässig. Abdomen weder spontan noch auf Druck schmerzhaft, Leber und Milz nicht palpabel.

Von Seiten der Geschlechtsorgane nichts abnormes. Urin wird spontan entleert, enthält weder Eiweiss noch Zucker.

Die Untersuchung des Kehlkopfes ergiebt vielleicht eine etwas geringere Bewegung des linken Stimmbandes. Temperatur 36,9⁰.

Status am 11./II:

Abends leichte Kopfschmerzen und etwas Schwindelgefühl.

Im Sputum Tb. nicht nachweisbar.

19./II: Pat. hat sehr heftige Schmerzen in der rechten Darmbeinschaufel, lokal nichts zu fühlen.

5./III: Dyspnoe etwas stärker geworden; ebenso die Stauungserscheinungen im Gebiet der V. cava sup.

Oedem des Gesichts ist etwas stärker geworden und zwar auf beiden Seiten. Pat. hat schlecht geschlafen. Die Dyspnoe nimmt zu.

11./III: Die Dyspnoe hat ausserordentlich zugenommen. Das Gesicht sieht gedunsen aus, ist stark cyanotisch. Der Stridor sehr viel lauter. Physikalisch hat sich der Befund nicht verändert. Pat. hatte gestern im Laufe des Nachmittags auf 0,03 Morphium zunächst

etwas Ruhe. Heute Nacht gegen 12 Uhr plötzlich ein heftiger Suffocationsanfall, in dem Patient ad exitum kommt.

Epikrise.

Wenn wir den gesamten Krankheitsverlauf noch einmal kurz zusammenfassen, so handelt es sich um einen 28jährigen Mann, welcher früher immer gesund gewesen war, dann vor ungefähr vier Jahren einen Stoss gegen die linke Brustseite erlitt und seit dieser Zeit immer kränkelte. Im Mittelpunkte der Krankheitserscheinungen standen immer Atembeschwerden, zu welchen sich im Laufe der Zeit Husten, Auswurf und namentlich Stauungserscheinungen im Gebiet der vena cava sup. hinzugesellten. Die Kurzatmigkeit wurde immer stärker; es stellten sich ferner Oedeme des Gesichts und der oberen Körperhälfte ein; nachdem die Dyspnoe ihren Höhepunkt erreicht hatte, erfolgte unter den Erscheinungen der Suffocation der exitus.

Die Sektion, welche die auf einen Mediastinaltumor gestellte Diagnose bestätigte, ergab folgendes:

Sectionsprotokoll. (Dr. Penkert.) 12. März 1902.

Grosse, kräftig gebaute männliche Leiche. Das Fettpolster überall reichlich entwickelt; Muskulatur in Totenstarre. Die Hautfarbe ist im Allgemeinen grauweiss, an den abhängigen Teilen finden sich livide Totenflecke; die Hals- und obere Brustgegend ist etwas vorgewölbt, fühlt sich weich und teigig an. In dieser Gegend fliesst bei dem üblichen Schnitt vom

Kinn bis zur Symphyse sehr reichliche Oedemflüssigkeit über die Schnittfläche, der sich aus den kleineren prall gefüllten Venen massenhaftes, dünnflüssiges, blaurotes Blut beimischt. Die grossen Halsvenen sind prall angefüllt und wölben sich stark hervor. Die Leber überragt den unteren rechten Rippenbogen in der Mamillarlinie um 1 cm, in der Mittellinie um 3 cm. Das fettreiche Netz überlagert schürzenartig die mässig aufgetriebenen Darmschlingen. Das Peritoneum parietale ist überall spiegelnd glatt und glänzend, grauweisslich; von gleicher Beschaffenheit ist auch die Serosa der Darmschlingen. In der Bauchhöhle kein freier Erguss; Zwerchfellstand rechts unterer Rand der 4., links oberer Rand der 5. Rippe.

Bei der Herausnahme des Brustbeins zeigt sich, dass dicht am Sternum in dem 5. linken Zwischenrippenraum ein haselnussgrosser Knoten von dem vorderen Mediastinum hineingewuchert ist. Der ganze vordere Mediastinalraum wird ausgefüllt von einem grossen, prall elastisch sich anfüllenden Tumor. Derselbe beginnt dicht unterhalb der Schilddrüse und hat eine Länge von 14 cm, die grösste Breite beträgt ungefähr 17 cm, die grössste Dicke annähernd 10 cm; er ist auf dem Durchschnitt von grauweisser Farbe und markig-glasigem Aussehen. Im Allgemeinen hat der Tumor die Gestalt der Thymusdrüse, eine deutliche Teilung in zwei Lappen ist nicht mehr zu erkennen, dagegen wölben sich überall haselnuss- bis taubeneigrosse Knoten hervor.

Die rechte Lunge ist im ganzen Oberlappen durch leichte fibröse Verwachsungen mit dem Tumor verbunden, lässt sich aber mit Leichtigkeit stumpf ablösen mit Ausnahme der vorderen Spitze, die fest mit dem unteren Teil des Tumors verwachsen ist und von zwei weissen Knoten, die bis taubeneigross sind, eingenommen wird. Im Übrigen ist die rechte Lunge in den hinteren Abschnitten mit der pleura costalis fest verwachsen. Auf der linken Seite geht der Tumor ohne scharfe Grenze in die linke Lunge über; dieselbe ist in den vorderen Partieen mit dem Tumor einerseits und der 1. bis 3. Rippe andererseits fest verwachsen. Von dem Herzbeutel ist eine Fläche von 7 cm Breite und 4 cm Höhe vollkommen frei.

Die Hals- und Brustorgane werden im Zusammenhang nebst den 3 obersten Rippen in einer Ausdehnung von 6 cm Breite herausgenommen. Dabei findet sich auf der linken Seite unter der clavicula ein kastaniengrosser Knoten, der auf dem Durchschnitt glasig grauweisse Beschaffenheit, wie auch der übrige Mediastinaltumor, zeigt.

Im Herzbeutel 25 ccm hellgelber, klarer Flüssigkeit. Unter dem Pericardium parietale wölben sich im oberen Teil des Herzbeutels auf der vorderen Seite knollige Tumormassen hervor, die ungefähr die obere Hälfte des ganzen Herzbeutels einnehmen und auch schon unter dem Pericard, der Arteria pulmonal. und Aorta sich ausgedehnt haben. Die hintere Wand des Herzbeutels und die pars diaphragmatica sind voll-

kommen frei, spiegelnd glatt und glänzend. Das subpericardiale Fettgewebe ist reichlich entwickelt; das Herz ist fest contrahiert, entspricht an Grösse der Faust des Individuums. Die venösen Klappen bequem für 2 Finger durchgängig, vollkommen intact. Die Musculatur von tiefroter Farbe misst im linken Ventrikel 2,3, im rechten 0,5 cm. Das Endocard ist zart und intact, Aorten- und Pulmonalklappen schliessen auf Wassereinguss.

Die Lungen sind durchweg lufthaltig, abgesehen von den vorn an die Tumormassen angrenzenden, von diesen infiltrierten Abschnitten. An der Grenze zwischen der seitlichen und unteren Pleurawand findet sich auf der rechten Seite ein 2 cm breiter, 0,5 cm dicker, rundlicher Knoten. Im Übrigen ist auf der rechten Seite die pleura parietalis frei von Geschwulstmassen. Auf der linken Seite wölben sich die Tumormassen bis fast hinunter zum Zwerchfell buckelartig unter dem Oberlappen der Lunge hervor, so dass dieser in seinem mittleren Teile etwas plattgedrückt erscheint und seine grösste Dicke nur $3^1/_2$ cm beträgt. Die pleura mediastinalis ist auf der linken Seite total mit der Lunge verwachsen und lässt sich stumpf nicht loslösen. Nach hinten greifen die Tumormassen unter der pleura mediastinalis über den linken Hauptbronchus hinweg bis zum Hilus der Lunge und besitzen hier eine Breite von 6 cm.

Die Halsorgane werden von hinten eröffnet; am Zungengrunde sind die Balgdrüsen mässig geschwollen.

Die Tonsillen sind beiderseits stark zerklüftet, 3 cm lang, $1^1/_2$ cm breit, 1 cm dick und zeigen eine markig glasige Beschaffenheit. Der Oesophagus ist in Längsfalten gelegt, stark comprimiert. Die Trachea ist ungefähr 7 cm unterhalb der wahren Stimmbänder bis hin zur Bifurkation stark abgeplattet; das Lumen von vorn nach hinten gemessen auf ungefähr 1 cm reduciert. Die Interstitien zwischen den einzelnen Knorpelringen sind etwas verbreitert; unterhalb der Bifurkation ist der rechte Bronchus etwas cylindrisch erweitert, deutlich abgeplattet; seine Breite beträgt aufgeschnitten 4,2 cm. Der linke Hauptbronchus, ebenfalls säbelscheidenartig geformt, hat aufgeschnitten eine Breite von 3 cm. Die Bronchialschleimhaut ist etwas gerötet und mit kleinblasigem Schaum bedeckt. Beim weiteren Aufschneiden der kleineren Bronchialäste zeigen sich nirgends Bronchiektasieen. Der Aortenbogen ist durch die Geschwulst ebenfalls comprimiert. --

Mikroskopischer Befund.

Sogleich nach der Herausnahme der Mediastinalgeschwulst wurde die frische Untersuchung derselben vorgenommen; die Vermutung, dass es sich um ein Lymphosarcoma thymicum handeln würde, erwies sich als unzutreffend. In den frischen Schnittpräparaten fanden sich grosse polygonale saftreiche, grobgekörnte Zellen von ausgesprochen epithelialem Aussehen, welche massenweise in einem alveolären Stroma zusammenlagen, so dass die Geschwulst als Carcinom ange-

sprochen werden musste. Zur weiteren mikroskopischen Untersuchung wurden verschiedenen Stellen des Tumors und seiner Metastasen kleine Scheiben entnommen, fixiert, gehärtet und gefärbt. Der Tumor zeigt sich überall bestehend aus einzelnen Haufen bezw. Strängen von epithelialen Zellen, zwischen welchen ein ziemlich kernreiches Bindegewebsstroma sich befindet. Die Haufen der Epithelien sind meist inselförmig scharf von dem umgebenden bindegewebigen Stroma abgegrenzt. Bei starker Vergrösserung erweisen sich die Epithelien als ungleich grosse, polymorphe Zellen; sie enthalten einen grossen, intensiv gefärbten Kern, der von einem schmalen Protoplasmasaum umgeben ist; in sehr vielen der Kerne sieht man ein zartes Chromatingerüst und Kernteilungsfiguren. (S. Fig. 2.) Die Zellen sind dicht aneinander gelagert; es findet sich zwischen ihnen keine Intercellularsubstanz. In dem gefässarmen Stroma trifft man stellenweise kleinzellige Infiltration, (Fig. 1), normales Thymusgewebe findet man nirgends mehr an.

Wir haben es nach dem mikroskopischen Befund mit einer Neubildung epithelialer Natur zu thun; und es fragt sich nur, welches Organ der Ausgangspunkt dieser Neubildung gewesen ist.

Wenn wir noch einmal kurz die Lage, Gestalt und das Verhalten des Tumors ins Auge fassen, so haben wir gesehen, dass der Tumor an der Stelle liegt, die normaler Weise nur die Thymus einnehmen kann. Er liegt im vorderen Mediastinum hinter dem Sternum

unmittelbar vor der Trachea, diese stark comprimierend und ihr Lumen bedeutend verengernd; er erstreckt sich nach unten bis über den Herzbeutel, seine obere Grenze ist der untere Rand der Schilddrüse. Was die Form der Geschwulst betrifft, so hat sie auch die Gestalt der Thymusdrüse, wenn auch eine deutliche Teilung in zwei Lappen nicht mehr zu erkennen ist. Wir können nach alledem also wohl sagen, dass der Tumor im vorliegenden Falle von der Thymus seinen Ausgang genommen hat.

Die Möglichkeit einer von der Thymus ausgehenden Neubildung von epithelialem Bau wird von den Autoren, welche derartige Tumoren beschrieben haben, aus der epithelialen Herkunft der Thymus hergeleitet. Stieda und Köllicker haben die Entdeckung gemacht, dass die Thymus ihre Entstehung aus dem Epithel einer Schlundspalte nimmt. Im Laufe der weiteren Entwicklung gewinnt sie das Aussehen eines lymphoiden Organs, in welchem die Epithelreste zum Teil nur noch in sehr kleinen kugligen Partieen als Hassal'sche Körperchen enthalten sind. Man könnte nun vielleicht glauben, dass, wenn nicht gerade das ganze normale Gewebe der Thymus durch eine maligne Neubildung schon vollständig substituiert ist, das Vorkommen dieser Hassal'schen Körperchen immer als ein Beweis für die Zugehörigkeit eines Tumors zur Thymusdrüse gelten müsste; das ist aber nicht der Fall; denn diese concentrischen Körperchen werden in den ersten Lebensjahren wohl regelmässig in der Thymus gefunden,

später aber sind sie, wie Friedleben nachgewiesen hat, gänzlich verschwunden. —

Ich will nun dazu übergehen, drei bisher in der Litteratur näher beschriebene Fälle von primärem Carcinom bezw. Epitheliom der Thymus, deren ich bereits im Anfang der Arbeit Erwähnung that, mit kurzem Bericht über die Ergebnisse der klinischen und pathologischen Untersuchung zusammenzustellen.

Fall 1.

(Letulle, Arch. génér. de Méd. 1890 Band 26.)

Dieser Fall betrifft eine 26jährige Frau, welche mit beiderseitiger Pleuritis, Tachycardie, Oedemen des Gesichts und der Hände erkrankte; bald gesellte sich dazu Cyanose des Gesichts und hochgradige Dyspnoe; unter Suffocationserscheinungen geht die Kranke nach kurzer Zeit zu Grunde.

Die Diagnose wurde auf Mediastinaltumor gestellt.

Bei der Section fand sich eine grosse harte Geschwulst, welche die Trachea umgiebt und die vena cava sup. ergriffen hat, deren Lumen auf ein Minimum reducierend, sodass sie nur für eine dünne Sonde durchgängig ist.

Die mikroscopische Untersuchung ergiebt, dass es sich um ein alveoläres Carcinom mit gefässreichem bindegewebigen Stroma handelt. Der Tumor besteht aus Inseln grosser epithelialer Zellen mit grossen intensiv gefärbten Kernen. Über das diese Zellen umgebende bindegewebige Stroma wird gesagt: »Les travées

conjonctives qui circonscrivent les alvéoles sont souvent lâches, gorgées d'élements embryonnaires.«

Fall 2.

(Letulle, ebenda 1890.)

65jähriger Mann, zeigte dieselben Erscheinungen: Anfälle von hochgradiger Atemnot, Oedeme der Hand und oberen Körperhälfte, Cyanose. Der exitus erfolgte 8 Tage nach seiner Aufnahme.

Sectionsbefund: Unmittelbar hinter dem Sternum ein Tumor, der auf die linke Pleurakuppel und die pleura mediastinalis übergreift; die vena cava sup. vollständig von der Geschwulst eingeschlossen; ihr Lumen stark verengert. Der Tumor ist auf dem Durchschnitt von grauweisser Farbe, stellenweise knorpelhart. — Mikroscopischer Befund: Ein dichtes bindegewebiges Stroma umschliesst mit epithelialen Zellen angefüllte Alveolen. Die Zellen liegen dicht aneinandergedrängt, haben intensiv gefärbte Kerne.

Letulle kommt nun zum Schluss auf Grund seiner Untersuchungen zu folgendem Ergebnis:

»La loge supérieure du médiastin antérieur est le siège de prédilection des cancers primitifs du médiastin. Abstraction faites des tumeurs ganglionnaires, les cancers primitifs en question se développent aux dépens du thymus ou de ses débris atrophiques. L'origine embryogénique du thymus explique parfaitement les diverses variétés de cancers primitifs nès à ses dépens.«

Fall 3.

(Paviot et Gerest, Arch. de méd. expérim. 1896.)

Ich folge hier grösstenteils dem Referat über diese Arbeit von Radestock in »Schmidt's Jahrb.«

Eine 52jährige Kranke war zwei Tage vor ihrem Tode in das Hospital gekommen mit den Anzeichen eines grossen Mediastinaltumor. Sie war abgemagert, stark dyspnoisch (68 Athemzüge), cyanotisch, heiser und von Husten geplagt. Am linken oberen Brustbeinrand wölbte sich ein druckempfindlicher Tumor hervor; die Hautvenen des Thorax, besonders auf dessen linker Seite, waren erweitert, die Unterschenkel waren oedematös. Die Herztöne waren regelmässig, aber kaum hörbar, Herzstoss nicht fühlbar. Der Radialpuls war beiderseits gleich schwach, mitunter kaum zu fühlen. Die Lymphdrüsen am Halse waren kaum vergrössert. Kein Fieber. Unter zunehmender Dyspnoe und Cyanose kommt die Kranke zum exitus.

Die Section ergab oberhalb des Herzens und Herzbeutels einen umfangreichen Tumor von 16 cm Höhe, 11 cm Breite und 13 cm Tiefe. Seine Oberfläche war höckerig, wie von Bindegewebssträngen netzartig eingezogen. Beide oberen Lungenlappen waren stellenweise mit ihm verwachsen, besonders der linke. Die Aorta liess keine Verkleinerung ihres Kalibers erkennen. Die Hohlvenen, die Brachiocephalstämme und die Jugularvenen enthielten keine Blutgerinnsel und keine Einbruchsherde der Geschwulst, indess wurde eine Einengung der Hohlvene festgestellt. Die Spitze des

Tumors war mit der Schilddrüse, seine Basis mit dem Pericard verwachsen, das infolge dessen eine höckrige Wand zeigte. Das sonstige Sectionsergebnis ist für uns ohne Belang, nur in der Nierenkapsel zeigte sich ein linsengrosser, weisslicher Knoten, der für die mikroscopische Untersuchung aufgehoben wurde.

Die histologische Untersuchung des Mediastinaltumor liess keinen Zweifel an seiner carcinomatösen Natur. Sein Hauptbestandteil waren epitheliale Zellen mit deutlichem gut färbbarem Kern, der bei starker Vergrösserung ein Kernkörperchen zeigte, mitunter zwei. Diese epithelialen Zellen waren von sehr ungleicher Grösse. Das reichliche Bindegewebsstroma nahm teilweise Picrocarmin leicht an, teils war es kaum färbbar, überall aber liess es die kettenförmige Anordnung der epithelialen Zellenmassen hervortreten. Die Vascularisation der Geschwulst war eine minimale. Schnitte durch die wuchernden Randpartieen der Geschwulst, besonders die am Pericard enthielten reichlich Riesenzellen: 3 bis 4 grosse, in einander gefügte, aber nicht zwiebelschalenartig angeordnete Zellen, es sind dies die den Hassal'schen Körperchen ähnlichen concentrischen Körperchen von Hahn und Thomas, welche die Diagnose eines Thymuscarcinoms vervollständigen. Der Knoten in der Nierenkapsel zeigte dasselbe epitheliale Gewebe mit reichlichem Bindegewebsstroma, es war eine Krebsmetastase. Die Abwesenheit von Lymphdrüsenmetastasen benutzen Paviot und Gerest zur Differentialdiagnose gegenüber Lymphosarcom.

Zum Schluss wird noch einmal betont, dass die concentrischen Körperchen von Hahn und Thomas eine charakteristische Eigentümlichkeit des Carcinoms der Thymus sind, und dass sie am leichtesten im Randteile der Geschwulst und in frischen Schnitten gefunden werden.

Paviot und Gerest fassen dann ihre Beobachtung zur Begründung der Diagnose zusammen:

»Donc notre tumeur était bien incontestablement un cancer épithélial; l'aspect histologique des cellules qui le constituent ne laisse pas le doute; primitiv du thymus: le siège de cette grosse tumeur lardacée, dans le médiastin antérieur, sans généralisation ganglionnaire, nous le prouve.«

Dass die 3 aus der französischen Literatur citierten Tumoren wirklich ihrer Structur nach Krebse gewesen sind, kann nicht bestritten werden, wenngleich das Argument von Paviot und Gerest, dass die Abwesenheit von Lymphdrüsenmetastasen gegen Lymphosarcom spräche, hinfällig ist. Der Unterschied in der Beschaffenheit der Zellen ist ein so grosser, dass eine Verwechslung kaum möglich ist. Von allen Lymphosarcomen sind die Zellen derer, die von der Thymus ausgehen, ganz besonders gebrechlich und klein, so dass man an frischen Objekten fast nur freie Kerne zu sehen bekommt. Hierüber hat Wintermann in einer Dissertation aus dem Greifswalder pathologischen Institut 1896 genaueres mitgeteilt. Dem gegenüber sind die Zellen des von mir untersuchten Falles viel grösser

als Lymphosarcomzellen, sie sind an ihren Formen, ihren Kernen und an ihrer Anordnung im Stroma ganz sicher als Epithelzellen zu erkennen, so dass ich bei der Übereinstimmung meiner Befunde mit den Beschreibungen der französischen Beobachter mit grosser Wahrscheinlichkeit annehme, dass sie Strukturen ganz ähnlicher Art vor sich gehabt haben.

Was nun die Matrix betrifft, aus welcher die Krebszellen hervorgegangen sind, so habe ich bereits erwähnt dass die Entwickelungsgeschichte lehrt, dass in ihrer Anlage die Thymus epithelialen Ursprungs ist, und dass in der späteren Entwicklung die Reste des Epithels in Gestalt der Hassal'schen Körperchen in der Thymus vorhanden sind. Mit diesen in der normalen Thymus vorkommenden Hassal'schen Körperchen stimmen die Zellen in meinem Falle allerdings nicht überein. Sie gleichen auch keiner der Formen, welche bei Krebsen der Haut vorkommen, zeigen weder Neigung zur Verhornung noch die beim ulcus rodens vorkommenden verzweigten Züge endothelähnlicher Zellen, noch die zur Bildung von drüsenähnlichen Schläuchen führenden glandulären Epithelwucherungen mit Verflüssigung des Stromas. Die Krebszapfen haben aber auch keine Ähnlichkeit mit dem Aussehen und Verhalten der Schilddrüsenepithelien. Da darüber kein Zweifel besteht, dass der Tumor ein Primär-Gewächs der Thymus ist, so muss es bei der ausserordentlichen Seltenheit dieser Neubildungen vorläufig genügen, festzustellen, dass es hier auch solche Carcinome giebt, deren Zellen

weder durch Verhornung noch durch concentrische Anordnung an die normal in der Thymus vorkommenden Epithelreste erinnern. Da wir ja immerhin nur kleine Stückchen der Neubildung aufgearbeitet haben, so ist es keineswegs ausgeschlossen, dass vielleicht doch noch Stellen vorhanden wären, an denen die Zellen mehr Annäherung an die Typen der Thymusepithelien darbieten. Eine Klarheit über diese Frage ist wohl am ehesten dadurch zu erwarten, dass man häufiger persistierende Thymus untersucht und feststellt, ob hierin auch noch andere Zellformen als die bei der kindlichen auzutreffenden vorkommen können.

Zum Schlusse erhebt sich für meinen Fall, wie für so zahlreiche Krebse anderer Organe, die Frage, die ich noch kurz streifen will, ob nämlich das Trauma, welches der Patient erlitten hat, mit der Entstehung der Geschwulst in einem aetiologischen Zusammenhang stehen kann. Als das Trauma erfolgte, war Patient 24 Jahre alt, befand sich also in einem Alter, in dem die Rückbildung der Thymus normaler Weise längst vollendet ist; er hatte also eine Thymus persistens, auf welche dann das Trauma eingewirkt hat. Es ist ja beobachtet, dass beispielsweise ein auf einen Naevus einwirkendes Trauma die Gelegenheitsursache zu einer Geschwulstbildung geben kann, auch bei anderen congenitalen Geschwulstanlagen ist dies der Fall. Analog diesen Beobachtungen wäre die Möglichkeit, dass eine persistierende Thymus vielleicht einen günstigen Boden für den Ausgang maligner

Geschwülste bilden, und dass auch in unserem Falle die Carcinomentwicklung an das erlittene Trauma sich angeschlossen haben könnte, jedenfalls nicht auszuschliessen.

Alle diese Fragen lassen sich natürlich nicht an 4 Fällen entscheiden. Man wird abwarten müssen, bis eine grössere Casuistik vorliegen wird und genauere, eingehende Untersuchungen über diese Dinge uns Klarheit verschaffen werden.

Zum Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Grawitz für die gütige Überweisung dieses Themas und die Unterstützung bei der Bearbeitung desselben meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen. Ebenso danke ich Herrn Dr. Peukert, Assistenten am pathologischen Institut, besonders für seine freundliche Hilfe bei der Anfertigung der Arbeit.

Litteratur.

Virchow, Über krankhafte Geschwülste, Bd. II.

Ziegler, Lehrbuch der spec. pathol. Anatomie.

Orth, Lehrbuch der spec. pathol. Anatomie.

Birsch-Hirschfeld, Lehrbuch der speciellen pathol. Anatomie.

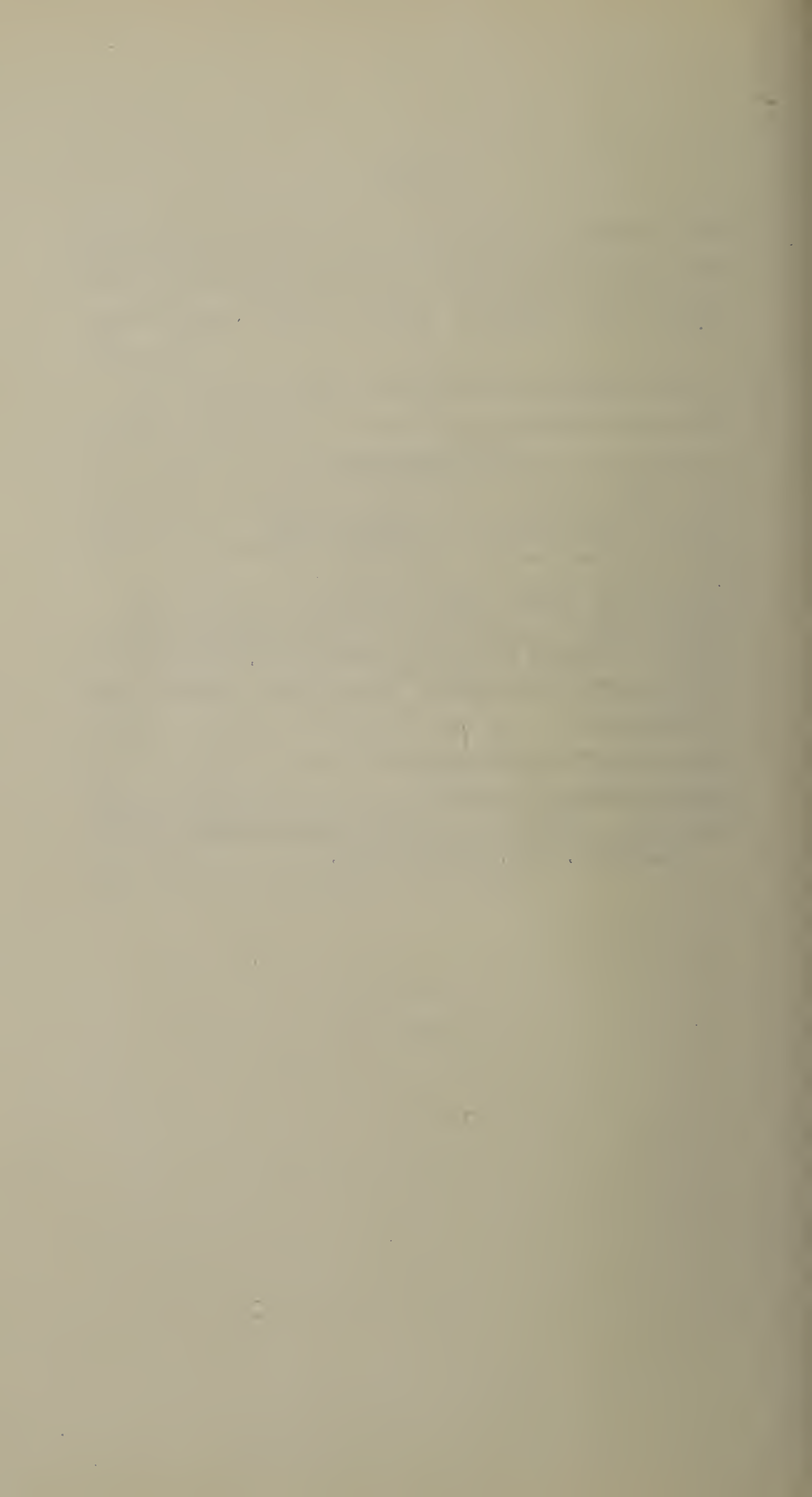
Schmidt's Jahrbücher der gesamten Medicin, 1897. Bd. 253.

Friedleben, Die Physiologie der Thymusdrüse in Gesundheit und Krankheit.

Archives générales de Médecine, 1890.

Archives de Méd. expérim. 1896.

Wintermann, Beitrag zur Diagnostik der bösartigen Thymusgeschwülste. Diss. Greifswald 1896.



Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Josef Eisenstädt, mosaischer Confession, wurde am 20. November 1873 als Sohn des Kaufmanns Eisenstädt zu Christburg in Westpreussen geboren. Seine Schulbildung erhielt er auf dem städtischen Gymnasium zu Danzig, welches er Ostern 1891 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Er widmete sich darauf dem Studium der Medicin auf der Universität Berlin, welche er Michaelis 1897 verliess. Nachdem er sein Studium einige Zeit unterbrochen hatte, wurde er Ostern 1899 an der Universität Greifswald immatrikuliert. Hier bestand er die ärztliche Vorprüfung und beendete am 30. April 1902 das Staatsexamen. Am 29. Mai bestand er das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte Verfasser die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Docenten:

In Berlin:

v. Bardeleben †, E. Du Bois-Reymond †, Gerhardt, v. Hofmann †, Kundt †, L. Lewin, Olshausen, F. E. Schulze, Schwendener, R. Virchow, H. Virchow.

In Greifswald:

Bier, Bonnet, Busse, Grawitz, Krehl, Landois, Leick, Loeffler, Martin, Peiper, Ritter, Schirmer, Schulz, Strübing.

Allen diesen seinen hochverehrten Lehrern spricht Verfasser an dieser Stelle seinen herzlichsten Dank aus.

Thesen.

I.

Bei Gelenktuberkulose ist die empfehlenswerteste Therapie die konservative.

II.

Die Anstellung von Schulärzten muss noch allgemeiner, als es bisher geschehen ist, durchgeführt werden.

III.

Es wäre wünschenswert, dass die Hydrotherapie mehr als bisher im klinischen Unterricht Beachtung fände.

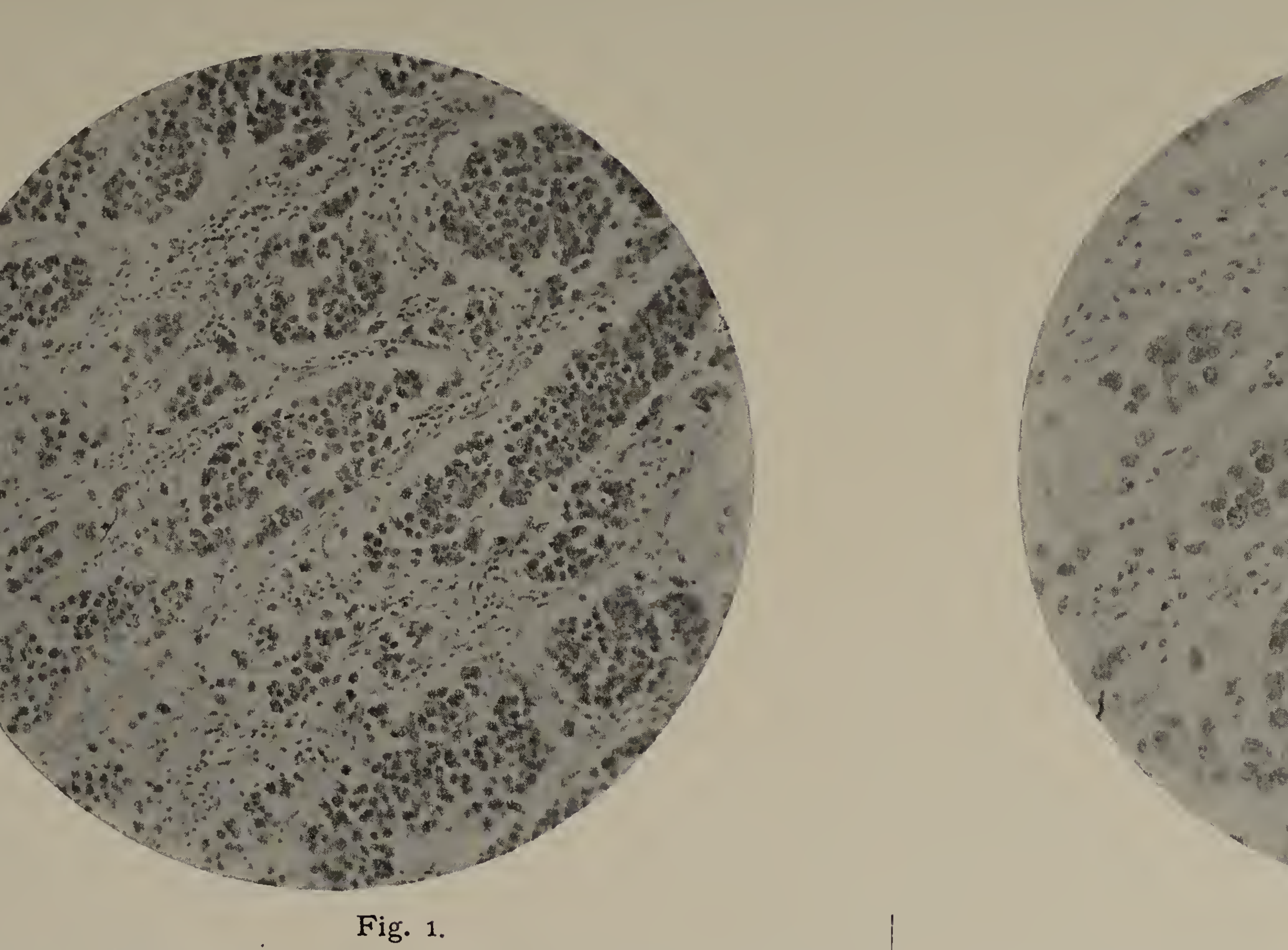


Fig. 1.

Fig. 1. Vergr. 130. Schnittpräparat aus dem Primärtumor, zeigt deutlich die alveoläre Struktur; die sehr saftreichen grossen Zellen sind durch die Alkoholwirkung stark geschrumpft und deshalb von dem Stroma getrennt.

Fig. 2.

Fig. 2. Vergr. 260. Centrale Stelle des ersten Präparats lässt bei stärkerer Vergrösserung deutlich die polygonalen ohne Intercellularsubstanz aneinander liegenden Krebszellen erkennen. Mitosen in 2 Kernen.





